29.4.2008 Dnro 3053/0.5.1./2008

Sosiaali- ja terveysministeriö
Kirjaamo
PL 33
00023 Valtioneuvosto

Lausuntopyyntö 10.4.2008, STM 1365/2008

SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN ESITYS LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄMISESTÄ ANNETUN ASETUKSEN MUUTTAMISESTA

Sosiaali- ja terveysministeriö on 10.4.2008 päivätyllä kirjeellä (STM/1365/2008) pyytänyt Lääkelaitokselta lausuntoa ehdotuksesta lääkkeen määräämisestä annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen muuttamisesta.

Yleistä

Off-label käytöllä tarkoitetaan tässä yhteydessä lääkkeen määräämistä muuhun kuin valmisteyhteenvedossa mainittuun käyttötarkoitukseen. Käyttötarkoituksella tarkoitetaan lääkkeen valmisteyhteenvedossa kohdassa 4.1 mainittua sairautta, jota halutaan hoitaa, ehkäistä tai diagnosoida, taudin vaikeusastetta, lääkkeiden yhdistelmähoitoa tai käyttöä yksin, käytettävää annosta hoidon kestoa tai lääkkeen käytön kohderyhmää.

Turvallisuusnäkökulmasta off-label käyttö on pääsääntöisesti lääkkeen myyntiluvan mukaista käyttöä huonompi vaihtoehto. Lääkkeen myyntiluvan mukainen käyttö perustuu vahvaan lääketieteelliseen näyttöön hyöty/riskistä, sitä seurataan aktiivisesti eikä sen käyttöön liity epäselviä vastuukysymyksiä.

Off-label käyttö on yleistä harvinaisten sairauksien hoidossa ja lasten lääkehoidossa. Lastenlääke- ja harvinaislääkeasetukset korjaavat vähitellen tilannetta tältä osin. Molempiin asetuksiin liittyy taloudellisia kannustimia.

Lääkeyrityksille on tarjolla myös muita taloudellisia kannustimia lääkkeen käyttöaiheiden laajentamiseksi. Nykyinen lainsäädäntö tarjoaa alkuperäislääkkeelle pidennyksen suoja-aikaan rinnakkaislääkkeitä vastaan, jos sille kehitetään uusi merkittävä käyttöindikaatio ennen suoja-ajan umpeutumista.

Lääkkeen markkinointi muuhun kuin myyntiluvanmukaiseen käyttöön ei ole sallittua. Lääkevalvontaviranomaisten velvollisuus on valvoa lääkkeen markkinointia. Lääkelaitos haluaa korostaa sitä, että ehdotettu asetusmuutos ei muuta tätä tilannetta.

Muutosehdotukset

1. 7 a § *”Lääkäri voi määrätä 7 §:n 2 momentissa säädetystä poiketen potilaalle perustellusta syystä lääkettä muuhun kuin hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa ilmoitettuun käyttöaiheeseen silloin, kun lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta tässä käyttöaiheessa on riittävästi lääketieteellistä tutkimustietoa tai käyttökokemusta.*

Lääkäri voi myös poiketa hyväksytyn valmisteyhteenvedon mukaisesta annostuksesta silloin kun se on hoidollisesti perusteltua.”

Lääkäri on voinut tähänkin saakka määrätä lääkettä muuhun kuin valmisteyhteenvedossa mainittuun käyttöaiheeseen. Tämä käytäntö on perustunut vakiintuneeseen tulkintaan lääkärin velvollisuudesta soveltaa ammattitoiminnassaan yleisesti hyväksyttyjä ja kokemusperäisiä perusteltuja menettelytapoja koulutuksensa mukaisesti, jota hänen on pyrittävä jatkuvasti täydentämään (Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä 15§). Lääkkeiden yleisesti hyväksytyt käyttötarkoitukset ilmenevät viranomaisten hyväksymistä lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedoista. On tilanteita, joissa yksittäisen potilaan lääkehoidossa on perusteltua poiketa valmisteyhteenvedon tiedoista. Näissä tilanteissa lääkäri on siis voinut soveltaa lääketieteellistä tutkimustietoa tai käyttökokemusta.

Nyt ehdotetun 7a §:n 1 momentin olennainen merkitys on siinä, että asetustasolla luodaan lääkevalvonnan yhteydessä hyväksytylle lääkkeen käytölle uusi ”virallinen” vaihtoehto. Lääkelaitos katsoo, että off-label käytön virallistaminen asetustasolla saattaa alentaa kynnystä määrätä lääkkeitä epätarkoituksenmukaisesti tai jopa lääketurvallisuutta vaarantaen. Lääkärin henkilökohtainen vastuunotto ei-hyväksytyn käyttöaiheen valinnasta voi hämärtyä. Lääkkeen tehon ja turvallisuuden arviointi tietyssä käyttöaiheessa edellyttää yleensä laajojen kliinisten lääketutkimusten tulosten arviointia. Riittävän tutkimustiedon määrä ja arviointi on suhteellinen kysymys, jonka selvittäminen on yksi lääkeviranomaisten ydintehtävistä.

Lääkelaitoksen käsityksen mukaan off -label käyttö voisi olla edelleen hyväksyttyä yksittäistapauksissa ilman nimenomaista asetustason normia.

Ehdotetun 7a §:n 2 momentti on tarpeeton, koska nykyisenkin asetuksen 10 §:n mukaan lääkemääräyksen antaja voi ylittää hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa ilmoitetun annostusohjeen.

2. 10 § *”Lääkemääräys tulee varustaa merkinnällä "Sic", jos lääkemääräyksen antaja määrää lääkettä muuhun kuin hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa ilmoitettuun käyttöaiheeseen, ylittää hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa ilmoitetun annostusohjeen tai jos ex tempore-lääkkeen annos ylittää koostumukseltaan vastaavan myyntiluvallisen lääkevalmisteen annostusohjeen tai muun tunnetussa lähdeteoksessa annetun enimmäisannostuksen.”*

Lääkelaitos ei pidä ehdotettua 10 §:n 3 momentin muutosta toteuttamiskelpoisena. Ehdotetun muutoksen tarkoitus lienee se, että merkinnällään lääkäri varmistaa hyväksytystä valmisteyhteenvedosta poikkeamisen perustuvan 7a §:n mukaiseen harkintaan. Tässä tapauksessa ”*Sic*”-merkinnällä ei voisi kuitenkaan olla samaa merkitystä kuin valmisteyhteenvedosta poikkeavan annoksen määräämisessä.

Lääkelaitoksen määräyksessä (3/2006) lääkkeen toimittamisesta apteekeista edellytetään, että ”jos lääkevalmistetta on määrätty käytettäväksi suurempi annos kuin valmisteyhteenvedon ilmoittama annostusohje…., lääkemääräystä ei saa toimittaa, ellei lääkkeen määrääjä ole varustanut sitä merkinnällä "*Sic*"." Vakiintuneen ”*Sic*”-merkinnän käyttö liittyy mitä keskeisimmin lääketurvallisuuden varmistamiseen apteekeista lääkkeitä toimitettaessa. Tämä on mahdollista, koska annostukset sisältyvät lähes aina lääkemääräyksiin ja toisaalta ne ilmoitetaan myös hyväksytyissä valmisteyhteenvedoissa. Sen sijaan on varsin tavanomaista, että lääkemääräystä kirjoitettaessa ei noudateta tarkasti asetuksen 10 §:n 1 momentin 3 kohdan vaatimusta lääkkeen käyttötarkoituksen merkitsemisestä lääkemääräykseen. ”*Sic*”-merkinnän käyttöön otolla hyväksytyistä käyttötarkoituksista poikkeamisen yhteydessä ei mitenkään edistetä lääketurvallisuutta ja toisaalta laajentunut ”*Sic*”-merkinnän soveltaminen aiheuttaisi sekaannusta ja väärinkäsityksiä asetuksen 5 ja 6 §:ien tarkoittamissa tilanteissa (yhteisymmärrys potilaan kanssa ja yhteistyö apteekin kanssa)

Perustelumuistio

Lääkelaitos korostaa muistion toteamusta, jonka mukaan ” *Off label-määrääminen ei saa muodostua ohituskaistaksi myyntilupajärjestelmälle*”. Tämän tavoitteen varmistaminen on kuitenkin ehdotettujen asetusmuutosten valossa vaikeaa, koska lääkkeisiin liittyvä lääketieteellinen tutkimustieto karttuu koko ajan ja lääkeyritykset ovat pääasiallisin tiedon tuottajataho. Lääkelaitos katsoo, että lääkeyritysten kannalta ehdotus voi merkitä vaihtoehtoisen kanavan ja markkinoiden luomista lääkevalmisteen määräämiselle ja käytölle. Tieteellisiä tutkimustuloksia on helppo saattaa lääkäreiden tietoon ja on vaivatonta luoda mielikuvaa siitä, että tieteellinen näyttö olisi riittävää valmisteyhteenvedosta poikkeaville käyttötarkoituksille.

Perustelumuistiossa todetaan, että nykyiset säännökset eivät velvoita lääkäriä pitäytymään myyntiluvassa hyväksyttyihin käyttöaiheisiin, mutta asiasta ei ole tarkempia säännöksiä tai ohjeita. Sen vuoksi ei ole helppoa arvioida off-label käytön asianmukaisuutta. Lääkelaitos yhtyy näkemykseen siitä, että lääkärien tulisi voida perustaa lääkehoitopäätöksensä nykyistä enemmän lääketieteelliseen näyttöön. Yleisellä tasolla tämä toteutuu parhaiten valmisteyhteenvetojen käyttöaihetietoja noudattaen. Määrättäessä lääkettä ohi virallisen käyttöaiheen lääkärin vastuu ja potilaan informointi korostuvat.

Perustelumuistiossa käsitellään erilaisia vaihtoehtoja off-label käytön asianmukaisuuden turvaamiseksi. Lääkelaitoksenkin käsityksen mukaan

lääkkeiden myyntilupia myöntävä ja lääkkeiden markkinointia valvova viranomainen ei voi ohjeistaa off-label käyttöä.

Muistiossa esitetään, että lääkkeiden off-label käyttöön liittyviä selvityksiä ryhdyttäisiin laatimaan Stakesista ja Kansanterveyslaitoksesta muodostettavassa hyvinvoinnin ja terveyden tutkimuskeskuksessa osana lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointia. Lääkelaitos ei pidä tarkoituksenmukaisena hajauttaa tällaista lääkehallinnollista tehtävää sosiaali- ja terveysministeriön alaiseen tutkimuskeskukseen. Hallinnossa tulisi välttää tilanteita, joissa yksi hallinnonalan viranomainen tekee sitovia päätöksiä lääkkeiden hyväksytyistä käyttötarkoituksista ja toinen suositusluonteisia arvioita lääkkeiden käytöstä ei-hyväksyttyihin käyttötarkoituksiin. Lääkehallinnon kehittämistä koskevat valmistelut ovat vielä kesken, joten asetuksen perustelumuistiossa ei tulisi viitata keskeneräiseen asiaan.

Lääkelaitos katsoo, että lääketieteen ja terveydenhuollon tiedeyhteisöt voisivat tarvittaessa olla tarkoituksenmukaisin taho antamaan lääkkeiden off-label käyttöä koskevia kannanottoja.

Ylijohtaja, professori Hannes Wahlroos

Osastopäällikkö, professori Pekka Kurki

TIEDOKSI

Terveydenhuollon oikeusturvakeskus
Lääkäriliitto ry
Suomen Apteekkariliitto ry
Lääketeollisuus ry